

<CD新規・更新>

1 氏名		・更新では、発症、初診年月日、前医は不要。治療と経過の項も必須としない。
2 性別		
3 生年月日		
4 年齢		
5 住所		
6 電話番号		
7 出生都道府県		
8 発病時在住都道府県		
9 発病年月		
10 初診年月日		
11 保険種別		
12 身体障害者手帳		
13 介護認定		
14 生活状況	社会活動	
15	日常生活	
16 初回認定年月(更新のみ)		
17 受診状況		
18 発症(新規)・治療(更新)と経過		<p>・「発症と経過」は2行ほどの自由記載であり統計に乗りにくいです。発症時期、初発症状、診断の方法、等具体的質問にしたほうがよいと思います。</p> <p>・いつの臨床経過なのか、重症度なのか、はっきりさせるべき。</p> <p>・新規の発症と経過：症状(腹痛、下痢、体重減少、発熱など)を選択制にする。</p> <p>・更新での発症と経過：この1年の状況を選択制で表せるようにしたい。</p>
19 前医		・新規での前医：認定時に前医の検査所見を提出求めたいことがあり残したい。更新では不要。
20 病態	最近の罹患部位	<p>・罹患部位の記載：各部位を(あり、なし、不明)の選択性。「最近の」は不要か。</p> <p>・病型の記載、罹患部位は「あり、なし、不明」から選ぶことに賛成します。</p> <p>・最近の罹患部位とはいつ病変が見られた部位なのか、明記する必要あり。</p> <p>・大腸型、大腸&小腸型、小腸型、その他とdisease locationを分類するのはいかがでしょうか？</p> <p>・病型の項目が必要。小腸型、小腸大腸型、大腸型、特殊型に分類。</p>
21	最近の重症度	<p>・更新では重症度として最悪時のCADIを記載し、発症・経過の記載は省いてはいかがでしょうか？</p> <p>・新規の重症度は最重症時を記載したほうが良い。</p> <p>・新規の重症度：最重症時と最近のものをIOIBDで記載。裏面に集めても良いか。一方、更新の場合は最近のものを記載。</p> <p>・更新の重症度：最近のIOIBDを記載。</p> <p>・最近の重症度も、過去1年の最も重症時期の状況とし、判定の根拠が得られた重症時期の年月日の記載を。</p>
22	腸管合併症	・合併症は選択形式に。
23	腸管外合併症	<p>・腸管合併症 具体的に頻度の高いものを選択させる(狭窄、瘻孔、腫瘍、癌、その他)</p> <p>・腸管外合併症は選択肢として結節性紅斑、関節炎、虹彩炎、その他</p>
24	潰瘍性大腸炎家系内発生	・家族内発症：不明を入れる。
25	クローン病家系内発生	

26	栄養療法	IVH	・いつの治療内容を記載するのか？
27		HPN	・治療内容の記載はすべて選択肢に。具体的な提案もあり。
28		経腸	・栄養療法はどの時点のものを記載するのか？(入院中はIVH、退院後はHPNなどの場合。)
29		HEN	・経腸(経口摂取)、HEN(経管投与)と、二者の違いを明記しては？
30		その他	<ul style="list-style-type: none"> ・栄養療法の記載が細かすぎる。Total nutritional supportでなく補助的に経腸栄養を行っている場合も多い。その場合はどこに書くか？PNとENに分けて入院・在宅とカロリーを記載してもらえばよいのでは？ ・栄養療法は内科的治療の1項目としてよいのでは？簡潔にしても良いのでは？ ・栄養療法：経腸：エレメンタルダイエット、および入院治療のことか？明確にする(HENとの区別)、そのほか：Low Residue dietなどのことかを明確にする。
31	内科的治療	現在の治療	<ul style="list-style-type: none"> ・内科的治療は、「これまで施行した治療」のほうがよいと考えます。 ・内科的治療を栄養療法と薬物療法に分ける。 ・レミケード(緩解導入、維持)の追記を。 ・抗体療法とその種類の記載を追加。(抗体療法(〇〇)のように。) ・生物学的製剤の使用の有無 ・免疫抑制剤使用の欄を作る。 ・新規では、ステロイドを必要とした患者かどうか、申請時にも使用しているか、最大量などを記載。 ・ステロイド最大投与量・投与経路の記載を。 ・5ASA製剤(SASP,5-ASAの区別)、免疫抑制剤の種類、抗TNF-α抗体、内視鏡的拡張術の記載。 ・併用薬の記載を。 ・更新症例では治療経過、過去の治療内容を追加。
32		薬剤による副作用	・副作用の出現と内容を簡単に記載。
33	外科的治療	手術理由	<ul style="list-style-type: none"> ・手術理由に狭窄、肛門病変、腫瘍、ろう孔を追記 ・外科的治療の手術理由の項目が現実に即していない。1. 狭窄、2. ろう孔、3. 穿孔、4. 腫瘍、5. 大出血、6. 肛門病変、7. 炎症性腫瘍、8. 難治、9. 癌化(疑い)、10. その他 ・手術理由を、狭窄、出血、巨大結腸症、癌、腸管外合併症、ろう孔、腫瘍、穿孔、その他に変更しては？ ・1. 穿孔 2.腫瘍・瘻孔(腹部) 3. 狭窄・閉塞(腹部) 4. 出血 5. 難治 6. 直腸肛門病変 7. その他」くらいが適切 ・手術理由の提案、①閉塞、狭窄、②腸管瘻、③腫瘍、④大量出血、⑤癌、⑥腸管外合併症、⑦肛門病変、⑧その他 ・手術理由のその他欄のカッコが狭すぎる。
34		手術日・術式	<ul style="list-style-type: none"> ・腹部手術と肛門手術は区別できるようにした方がよい。肛門部の手術は何度も行うことがあり、手術年月日や術式の記載は腹部手術のみに。 ・手術回数の多い症例は記載が大変。主な術式を選択できるようにしては？ ・外科治療は手術回数のみでは不十分。外来で行えるSeton法は頻繁に行われるため、外科治療の項目のひとつに加えた方がよい。 ・手術を繰り返している患者も多く、手術の記載のスペースを広くした方がよい。(少なくとも4回分は新規でも必要。) ・器械吻合と手縫い吻合の区別が出来るように。 ・術式の提案。小腸切除術 大腸切除術 狭窄形成術 人工肛門造設術 直腸切断術 肛門病変手術 その他 ・手術は何回も行うことがあり、三回目まで記載欄があるほうが良い。 ・新規：小腸病変に対する手術なのか、大腸か、あるいは両方かを選択できるように。 ・新規：肛門病変に対する手術も選択できるように。 ・緊急手術or待機手術の項目が必要。 ・バルーン拡張術は内科的治療に含まれるが、これも項目に入れた方がよい。
35		術後合併症	・新規：術後合併症はおのおのの手術時のことを別々に記載できるようにしたほうがよい。

36	肉眼的及び組織学的所見	組織学的所見では、肉芽腫の有無、癌やdysplasiaの有無を記入させる方がよいと思います。 新規:肉眼的及び組織学的所見の欄が曖昧。どの手術時に何の所見を聞きたいのか?(炎症の程度か、範囲か、癌の有無か、選択的に。)
37	ツベルクリン反応	ツ反、便培は更新時は記載不要に。ツ反は、初診時も必須にするべきか?
38	糞便病原性微生物検出	新規ではツ反、便倍も残す。更新では不要。 ツ反またはクオンティフェロン検査を行うことには?
39	臨床症状及び所見	身長
40		体重
41		主症状
42		血液検査
43		X線造影検査
44		内視鏡所見
45		病理組織所見
46	鑑別診断	
47	医療上の問題点	

潰瘍性大腸炎のリスク因子に関する検討
—多施設共同症例・対照研究—

分担研究者 廣田 良夫 大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学 教授

研究要旨：近年、本邦において潰瘍性大腸炎の特定疾患医療受給者数が大幅に増加している。その背景には環境要因をはじめとする、未知のリスク因子の出現が示唆されている。そこで、「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班の班員および研究協力者が所属する施設または関連病院の協力を得て、症例・対照研究の手法により潰瘍性大腸炎のリスク因子を検討する。

症例は研究参加施設において初めて潰瘍性大腸炎の診断を受けた患者を前向きに登録する。また、症例と同じ施設に通院している他疾患患者から、1症例につき2人の対照を選出する。マッチング因子は性・年齢（5歳階級）とする。各参加施設における登録数は、症例と対照のセットを1年間に2セットとした。

生活習慣、生活環境、既往歴などに関する情報収集は、潰瘍性大腸炎のリスク因子に関する系統的レビューに基づき本研究用に開発した自記式質問票を使用して行う。食習慣に関しては、すでに妥当性が検証されている「自記式食事歴法質問票」を使用する。

平成20年2月、大阪市立大学における倫理審査で本調査の実施に対する承認を得た。従って、同大学付属病院では3月より調査を開始する予定である。今後は、各参加施設における倫理審査の承認を経て、多施設共同の調査に着手する。

共同研究者 大藤さところ、福島 若葉、
植村小夜子
大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学

するため、多施設共同の症例・対照研究を計画した。

A. 研究目的

潰瘍性大腸炎の有病率および罹患率は、南欧、アジア諸国、および発展途上国において低いとされていたが、近年、上昇傾向を認めている。本邦においても、潰瘍性大腸炎の特定疾患医療受給者数が大幅に増加し、平成17年には7万7千人に達した。その背景には環境因子をはじめとする、未知のリスク因子の関与が示唆されている。そこで、潰瘍性大腸炎のリスク因子を検討

B. 研究方法

「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班の班員および研究協力者が所属する施設または関連病院の協力を得て、症例対照研究の手法により研究を実施する。症例は、研究参加施設において初めて潰瘍性大腸炎の診断を受けた80歳未満の日本人とし、前向きに登録する。他院で確定診断後に紹介受診した患者の場合は、その確定診断が紹介受診前3ヵ月以内であれば登録可

能とした。除外基準は、現在、悪性新生物を有する者とした。対照は、症例と同じ施設を受診した患者のうちで、各症例に対し、性、年齢（5歳階級：*0～*4歳，*5～*9歳）が対応する患者2例とする。このうち1例は、消化器内科（外科）の患者から選出し、もう1例は他科（整形外科、眼科、総合診療部など）の患者から選出する。除外基準は、現在、悪性新生物を有する者、現在、1週間以上下痢・腹痛が続いている者、潰瘍性大腸炎の既往がある者、とする。参加施設に過度の負担を掛けることなく、長期的に対象者の登録を継続できるよう、各参加施設において症例と対照のセットを1年間に2セット登録することとした。

生活習慣、生活環境、既往歴などに関する情報収集は、潰瘍性大腸炎のリスク因子に関する系統的レビューに基づいて本研究用に開発した自記式質問票を使用して行う。食習慣に関しては、すでに妥当性が検証されている「自記式食事歴法質問票」を使用する。このほか、症例の発症時期、病状などの臨床情報は、潰瘍性大腸炎・臨床調査個人票を用いて収集する。

個人特性の差を多変量解析の手法により調整し、潰瘍性大腸炎発症に対するリスク因子を明らかにする。

C. 進捗状況

潰瘍性大腸炎のリスク因子に関する系統的レビューを実施し、本調査で検討すべき要因を明確にした。また、今年度は、質問票など研究で使用する書式および実施要領を作成した。

平成20年2月には、大阪市立大学における倫理審査で、本調査の実施に対する承認

を得た。これに伴い、同大学付属病院では3月より調査を開始する。今後は、各参加施設における倫理審査の承認を経て、多施設共同の調査に着手する。

D. 考察

潰瘍性大腸炎の多施設共同症例対照研究を計画するにあたり、最近10年間に報告された潰瘍性大腸炎のリスク因子に関する系統的レビューを行った。その結果、潰瘍性大腸炎の有病率や罹患率が増加している原因を見出すために、さまざまな研究が実施されているが、分析疫学的手法に則って潰瘍性大腸炎発症のリスク因子を検討した研究は非常に少ないことが判った。

本邦における疫学的アプローチの歴史としては、1988-1990年、1990-1992年、1999-2000年、2000-2001年、にそれぞれ実施された症例対照研究の結果が報告されている¹⁻⁵⁾。

1988-1990年の地域住民を対象とした研究では、特定疾患医療の受給を受け始めた潰瘍性大腸炎患者（症例）と健康診断受診者（対照）を比較し、過去喫煙が潰瘍性大腸炎に対するオッズ比を上昇、現在喫煙および飲酒がオッズ比を低下させることを報告している^{1,2)}。1990-1992年に全国20施設の病院で実施された研究では、過去3年以内に発症した潰瘍性大腸炎患者と他疾患患者を比較し、西洋食の高摂取、特に朝食にパンを高頻度に食べる、もしくはマーガリンを高頻度に摂食するとオッズ比が2~3倍に上昇することを認めている³⁾。1999-2000年に全国7施設の病院で実施された研究では、潰瘍性大腸炎で通院中の患者（prevalent case）と整形外科に通院中の

患者を比較したところ、虫垂切除歴は潰瘍性大腸炎に対するオッズ比を 0.36 に低下させたが、扁桃腺切除については明らかな関連を認めなかった⁴⁾。2000-2001年に全国13施設の病院で実施された研究では、過去3年以内に潰瘍性大腸炎の診断を受けた患者 (prevalent case) と他疾患患者を比較し、菓子類の摂取で潰瘍性大腸炎に対するオッズ比が上昇、ビタミンCの摂取でオッズ比が減少することを報告している⁵⁾。ただし、その考察にも記載されているように、Prevalent case を選択しているため、recall biasの可能性は否定できない。

今までに実施されてきた研究の結果、虫垂切除歴、過去喫煙、西洋食パターン、砂糖類の摂取が潰瘍性大腸炎の発生と関連している可能性が示唆されている。しかし、近年の患者数増加を説明する要因についての論拠を蓄積させるためには、さらなる研究の実施が必要である。過去の研究では統計学的有意に到らなかつた要因も、患者数増加が認められる現在においてはその効果がより鋭敏に検出される可能性がある。

潰瘍性大腸炎は患者数が限られているため、リスク因子の検討にはコーホート研究よりも症例対照研究が用いられることが多い。ただし、過去の症例対照研究では「prevalent case (new case + old case): 過去〇〇年以内に診断された患者」を症例としている場合が多く、「病気の発生により変化した生活習慣」と「病気」の関連を検討している可能性 (reverse causality) が否定できない。従って、reverse causalityの可能性を最小限とするような研究手法により、今までで示唆されてきた関連因子を検証するとともに、新たな関連因子を探求す

る必要がある。

近年、患者増に加え、食事調査法の進歩、疫学研究に利用可能な簡易検査法の開発、難病を専門とする疫学研究者の増加、組織化の進展など、研究環境にも変化が見られる。このような背景のもとに、「今後当分の間は、世界中でこれ以上の疫学研究は発表されない」と考え得るくらいの分析疫学研究を実施することにより、新たなリスク因子を描出する、あるいは、今まで疑われていたリスク因子を確認する、といったことが可能になろう。また、そのような結果をもとに、「潰瘍性大腸炎患者のうち、当該リスク因子によって説明できる割合」や「当該リスク因子を有する潰瘍性大腸炎患者のうち、当該リスク因子によって説明できる割合」を検討することにより、患者増の要因とその寄与の程度を提示できると考えている。

E. 結論

潰瘍性大腸炎の患者増の要因を検討するため、多施設共同の症例・対照研究を計画した。潰瘍性大腸炎のリスク因子に関する系統的レビューを実施し、本調査で検討すべき要因を明確にした。また、研究で使用する書式および実施要領を作成した。平成20年2月、大阪市立大学における倫理審査の承認を得て、同大学付属病院では3月より調査を開始する。今後は、各参加施設における倫理審査の承認を経て、多施設共同の調査に着手する。

参考文献

- 1) Nakamura Y and Labarthe DR. A case-control study of ulcerative

- colitis with relation to smoking habits and alcohol consumption in Japan. *Am J Epidemiol* 1994;140:902-11.
- 2) Nakamura Y, Kobayashi M, Nagai M, et al. A case-control study of ulcerative colitis in Japan. *J Clin Gastroenterol*. 1994;18:72-9.
- 3) Epidemiology Group of the Research Committee of Inflammatory Bowel Disease in Japan. Dietary and other risk factors of ulcerative colitis. A case-control study in Japan. *J Clin Gastroenterol* 1994;19:166-71.
- 4) Naganuma M, Iizuka B, Torii A, et al.; Tokyo Gut Club. Appendectomy protects against the development of ulcerative colitis and reduces its recurrence: results of a multicenter case-controlled study in Japan. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1123-6.
- 5) Sakamoto N, Kono S, Wakai K, et al.; Epidemiology Group of the Research Committee on Inflammatory Bowel Disease in Japan. Dietary risk factors for inflammatory bowel disease: a multicenter case-control study in Japan. *Inflamm Bowel Dis* 2005;11:154-63.

む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

F. 健康危険事象

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
難治性炎症性腸管障害に関する調査研究
分担研究報告書

炎症性腸疾患患者の成長障害について-臨床調査個人票を用いた検討-

協力研究者 友政 剛 群馬大学大学院医学系研究科 非常勤講師

研究要旨：臨床調査個人票の電子化された部分を用いて小児期発症症例の身長及び成長障害に関するデータ解析を行った。小児期発症の IBD 患者では思春期前発症者を中心に最終身長が低下する傾向を認めた。若年発症者・重症例でより低下する傾向があり、治療内容の選択に留意する必要があると考えられた。

共同研究者 石毛 崇¹⁾ 朝倉 敬子²⁾
武林 亨²⁾
群馬大学大学院医学系研究科小児生体防御学¹⁾
慶応義塾大学衛生学公衆衛生学²⁾

る氏名・住所・生年月日などのデータを除いたものを利用した。データ管理についてはデータへのアクセスを研究協力者・共同研究者に限定し、使用するコンピュータおよび使用場所を限定して情報漏洩に配慮した。

A. 研究目的

厚生労働省特定疾患医療受給者証交付申請に当たり担当者が記載する臨床調査個人票について、その電子化されたデータを用いて小児期発症症例の身長及び成長障害に関するデータ解析を行うことを目的とした。

B. 研究方法

平成 14～16 年度に登録された臨床調査個人票の電子化データを用い記述統計を行った。潰瘍性大腸炎 (UC)・Crohn 病 (CD) それぞれにおいて新規登録時身長・新規登録後 1 年間の成長率・小児期発症者の最終身長を解析し、さらに最終身長の低下に関与しうる個人票記載の項目につき解析を行った。

(倫理面への配慮)

個人票データのうち個人の特定につな

C. 研究結果

1) 平成 14～16 年度新規登録患者の登録時身長は 18 歳未満の各年齢・各疾患とも健常小児との間に有意差を認めなかった。平成 14 年度に新規登録し 15 年度に更新登録を行った 18 歳未満発症者の年間成長率は、UC 男子 51 例で平均 $-3.25SD$ (95%信頼区間 $-4.06\sim-2.45SD$)、女子 30 例で平均 $-2.32SD$ ($-3.32\sim-1.32SD$) とともに低下していた。CD 21 例 (男子 12 例、女子 9 例) は男女ともに有意差を認めなかった。

2) 平成 16 年度に更新登録を行った発症年齢 18 歳以下、登録時年齢 20～39 歳の小児期発症者の更新登録時身長 (=小児期発症者の最終身長) は、思春期前発症者を中心に、UC 男子、CD 男子、CD 女兒で低下する傾向であった (付表参照)。

3) 最終身長に関与しうる因子について、

個人票記載の項目につき単変量解析を行ったところ、UCでは低発症年齢 ($p<0.001$)、腸管合併症あり ($p=0.005$)、UC家族歴あり ($p<0.05$)、回腸罹患あり ($p<0.05$)に有意差を認めた。CDでは低発症年齢 ($p<0.001$)、就労・就学していない ($p<0.005$)、空腸罹患 ($p<0.05$)、日常生活の制限 ($p<0.05$)に有意差を認めた。多変量解析ではUCでは低発症年齢 ($p=0.017$, $\beta=0.072$)、腸管合併症を有する ($p=0.025$, $\beta=0.068$) に有意差を認め、CDでは低発症年齢 ($p=0.017$, $\beta=0.072$)、腸管合併症を有する ($p=0.025$, $\beta=0.068$) に有意差を認めた。

D. 考察

新規登録時身長はUC/CDともに低下しておらず、栄養障害などによる低身長を発症する前に治療が開始されている可能性が推察された。新規登録後1年間の成長率はCDでは男女とも殆ど(男子:10/12例、女子7/9例)が15歳以降発症であり、また症例数が少ないため判断が困難であった。最終身長については近年の海外報告と異なりCDのみならずUCでも成長障害を有する傾向を認めた。単変量解析の結果においてはUC/CDとも低年齢発症者で最終身長が低下する傾向が目立った。CDでは日常生活に制限の多い重症者ほど最終身長が低い傾向にあった。しかし発症当時の重症度・罹患部位などの影響については個人票からの推定は困難であった。

E. 結論

小児期発症のIBD患者、特に思春期前発症者で最終身長が低下する傾向を認めた。若年発症者・重症例でより低下する傾向があり、治療内容の選択に留意する必要性があ

ると思われた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

石毛 崇、鈴木 僚子、羽鳥 麗子、友政 剛、森川 昭廣、朝倉 敬子、武林 亨・第110回 日本小児科学会学術集会・国立京都国際会館・2007年4月20日(金)~22日(日)

石毛 崇、鈴木 僚子、羽鳥 麗子、友政 剛、森川 昭廣、朝倉 敬子、武林 亨・第34回 日本小児栄養消化器肝臓学会・江陽グランドホテル(仙台)・2007年10月6日(土)~7日(日)

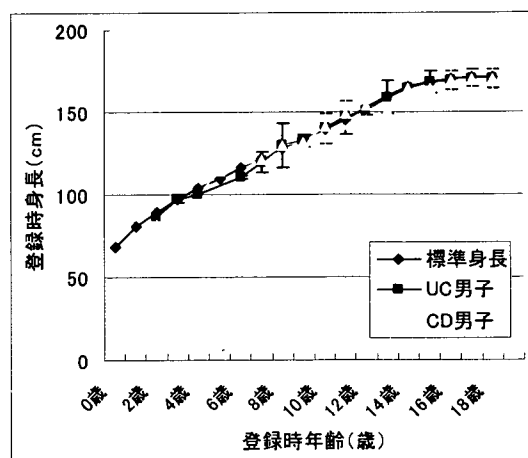
H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

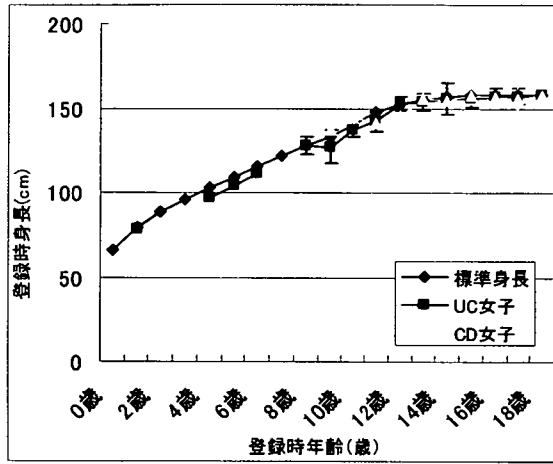
とくになし

【新規登録時の年齢と身長】

男子

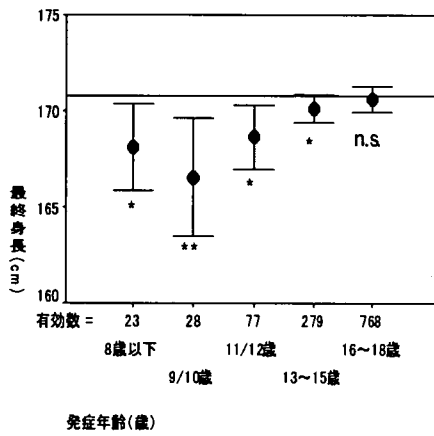


女子

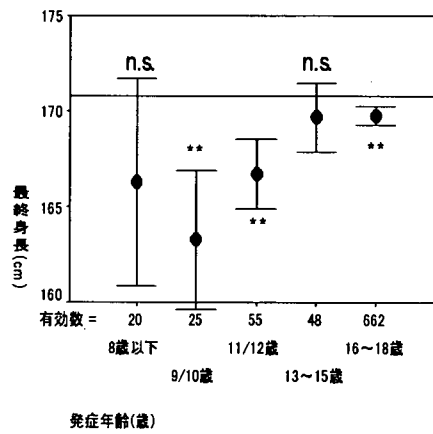


【小児期発症者の発症年齢別最終身長】

UC 男子

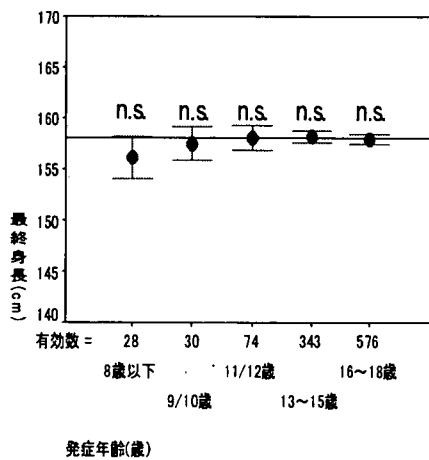


CD 男子

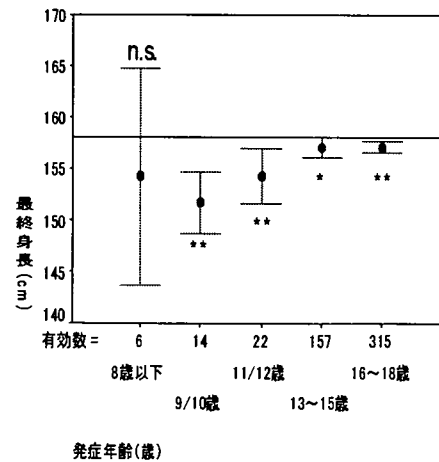


(* p<0.05, ** p<0.01: student t test, vs. adult mean(170.8cm))

UC 女児



CD 女児



(* p<0.05, ** p<0.01: student t test, vs. adult mean(158.1cm))

【発症年齢別の最終身長と 95%信頼区間】

	8 歳以下発症	9/10 歳発症	11/12 歳発症	13~15 歳発症	16~18 歳発症
UC男子	168.1cm*	166.6cm**	168.6cm*	170.1cm*	170.6cm
(95%信頼区間)	165.9-170.4	163.5-169.6	167.0-170.3	169.4-170.8	170.0-171.3
CD男子	160.3cm	163.3cm**	166.7cm**	169.7cm	169.8cm**
(95%信頼区間)	160.9-171.7	159.6-166.9	164.9-168.5	167.8-171.5	169.3-170.2
UC 女子	156.1cm	157.5cm	158.0cm	158.2cm	157.9cm
(95%信頼区間)	154.0-158.1	155.8-159.1	156.8-159.2	157.6-158.8	157.4-158.4
CD 女子	154.2cm	151.6cm**	154.3cm**	157.1cm*	157.1cm**
(95%信頼区間)	143.7-164.7	158.6-154.7	151.6-157.0	156.1-158.0	156.6-157.7

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
難治性炎症性腸管障害に関する調査研究
分担研究報告書

「多施設臨床研究ネットワーク整備」による
「インフリキシマブによる術後再発予防効果の検討」

分担研究者 佐々木 巖 東北大学大学院生体調節外科 教授

研究要旨：「研究班を基盤とした多施設臨床研究ネットワーク整備」部会と協力して「インフリキシマブによる術後再発予防効果の検討」を実施するための予備的アンケート調査を行った。その結果、適切な前向き試験を企画することは十分可能であると考えられた。

共同研究者

福島浩平、小川 仁
東北大学胃腸外科
舟山裕士、高橋賢一
東北労災病院外科

再発予防効果の検討」を多施設共同で施行可能であるかを明らかにする目的で、アンケート調査を行った。

D. 結果

アンケート調査を1月末に実施した。96施設に発送し、2月8日現在57施設より回答を得た。52施設が本研究に協力可能と回答し、それらの施設の年間手術症例数を合計すると開腹手術564例、肛門手術276例であった。すでに、49施設でインフリキシマブの投与経験があり、投与方法はスケジュール投与が主体であった。投与目的は緩解導入および緩解維持が200例を超え肛門病変に対する投与も85例程度であった。

A. 研究背景

クローン病の術後緩解維持は、我が国では栄養療法を中心に行われその有効性に関して厚生労働省「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班」において前向き試験が進行中である。この研究は、クローン病術後緩解維持療法を確立する上で極めて重要であるが、分子標的薬が登場した今日では栄養療法の評価とあわせて「インフリキシマブによる術後再発予防効果の検討」を行うことも必要である。さらに、我が国における炎症性腸疾患臨床試験の迅速化と効率化を目的として、従来の「班会議」の枠組みを超えた「多施設臨床研究ネットワーク整備」が望まれる。

B. 研究目的および方法

前向きの「インフリキシマブによる術後

E. 考察

協力可能施設数、および症例数から判断して多施設共同による前向きの「インフリキシマブによる術後再発予防効果の検討」は十分可能であると考えられた。直ちに、研究デザインの立案に移る予定である。

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
難治性炎症性腸管障害に関する調査研究
分担研究報告書

潰瘍性大腸炎の上部消化管病変の意義

分担研究者 松井 敏幸 福岡大学筑紫病院消化器科 教授

研究要旨：潰瘍性大腸炎(UC)に合併した上部消化管病変を定義し、その頻度、臨床像および経過について検討した。定義に合致した上部消化管病変はUC患者158例中8例(5.1%)だった。病型は8例すべて全大腸炎型だった。病変範囲は胃から十二指腸に病変を認めたものは2例、胃から小腸に認めたものは2例、十二指腸にのみ認めたものは4例であった。治療はステロイド剤で改善したものが5例、ステロイド剤と白血球除去療法が1例、粉末mesalazineが2例であり、全例内科的治療により病変は改善した。今後、UCの診断治療に際しては上部消化管病変の存在も考慮していかなければならない。

共同研究者

久部高司 福岡大学筑紫病院消化器科

A. 研究目的

全消化管が病変の主座となりうるクローン病と異なりUCでは上部消化管病変の合併はまれであり、その頻度や臨床像、発生機序などについては不明な点が多い。

今回、われわれはUCに合併した上部消化管病変の定義を試み、その頻度と経過を中心に報告する。

B. 研究方法

今回、我々はUCに合併した上部消化管病変をDiffuse Ulcerative Upper-gastrointestinal Mucosal Inflammation (DUMI)と呼称し、以下のごとく定義した。1.びまん性・連続性に大腸病変に類似したびらん、潰瘍、顆粒状粘膜、脆弱性、易出血性などの所見を認める。2.H2-blockerやPPIなどの抗潰瘍剤に抵抗性でステロイド剤やmesalazineなどUCと同様の治療により病変の改善を認める。3.生検病理学的に大腸病変に類似したびまん性炎症細胞浸潤、陰窩炎、陰窩膿瘍など

の所見を認める。4. *H. pylori* 非感染もしくは *H. pylori* 感染例では *H. pylori* の関与が否定できる。5.他の炎症性疾患が否定できる。とし、このうち1.を必須項目とし、その他2項目以上を有するものをDUMIとした。

上記定義により診断したDUMIの頻度、臨床像および経過について検討した。

C. 研究結果

定義に合致した上部消化管病変は上部消化管検索を行いえたUC患者158例中8例(5.1%)であった。病型は8例すべて全大腸炎型で、それぞれ全大腸炎型70例中6例(8.6%)、大腸全摘後24例中2例(8.3%)に認めた。病理組織学的所見はびまん性炎症細胞浸潤や陰窩炎などUCに類似した所見であった。病変範囲は胃から十二指腸に病変を認めたものは2例、胃から小腸に認めたものは2例、十二指腸にのみ認めたものは4例だった。治療はステロイド剤で改善したものが5例、ステロイド剤と白血球除去療法が1例、粉末mesalazineが2例であり、全例内科的治療により病変は改善した。また上部消化管病変の活動性は大腸病変の活動性と平行する傾向を認めた。

D. 考察

UCに合併した上部消化管病変は5.1%に認められ、そのほとんどは大腸病変に準じた内科的治療により比較的すみやかに改善した。実際には上部消化管病変が観察されないまま大腸病変の治療に伴い治癒していた可能性もあり上部消化管病変の頻度はもう少し高いのではないかと思われる。

E. 結論

今後さらにUCの罹患範囲として上部消化管に注目して行かなければならない。

G. 研究発表

1. 論文発表

久部高司. 潰瘍性大腸炎の上部消化管病変の臨床と経過. 胃と腸 42(4)449-460, 2007

2. 学会発表

Takashi Hisabe. Clinical course of diffuse ulcerative upper-gastrointestinal mucosal inflammation. Asian Pacific Digestive Week 2007. Kobe. 2007. 10. 15-18

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
難治性炎症性腸管障害に関する調査研究
分担研究報告書

潰瘍性大腸炎の重症度判定と臨床指標に関するアンケート調査報告

分担研究者 松井 敏幸 福岡大学筑紫病院消化器科 教授

研究要旨：現行の潰瘍性大腸炎重症度基準の使用状況や問題点の把握のため、研究班参加の施設へアンケート調査を行った。また、行政的側面から軽快者の定義の再検討が必要であり、アンケート調査の設問事項に加えた。現行の厚労省分類は、主に治療指針と汎用性の面から7割の施設が診療に用いていた。ただし、経過判定に難がある点では、本分類の改定や他の活動指数や内視鏡スコアの併用の必要性が示唆された。軽快者の定義は、57%の施設が妥当としたが、再燃時の対応、「1年以上」とする期間、術後患者の取り扱いおよび疾患特異的治療の解釈などの問題点が指摘された。今回の結果をふまえ、重症度基準改定、軽快者の基準の設定を目的とした検討を継続する予定である。

共同研究者

平井郁仁 福岡大学筑紫病院消化器科

A. 研究目的

本研究は、潰瘍性大腸炎（以下UC）の重症度基準改定プロジェクトとして行った。現在、本邦では、Truelove and Witts Index を改定した厚生労働省重症度分類（以下、厚労省分類）が用いられている。この分類は、臨床症状、他覚所見、検査所見によってUCを軽症、中等症、重症、劇症に群分けするものである。UC患者が増加の一途をたどり、治療法も多様化した現在、治療指針や治療判定に使用されている厚労省分類の改定を考慮すべき段階にもあると思われる。また、UCには多くの活動指数、内視鏡スコアが存在するが、重症度判定にこれらの客観的基準を用いる必要性や本研究班でその統一化を図ることが妥当かなどの課題もある。さらに、行政的側面からは、患者の増加に伴い、難病医療給付について、給付から一旦、除外される軽快者の基準を再考することも求められている。現行の基準に、厚労省分類やその他

の客観的基準を加味するのを含め、検討が必要である。今回は、これらの課題に対する各施設の現状を知り、具体的な検討内容を明らかにする目的で、アンケート調査を実施した。

B. 研究方法

本研究班の42施設に、アンケートを送付した。アンケート内容は、①厚労省分類の使用頻度とその理由、②現行の「軽快者」基準の妥当性とその理由、③緩解（軽快）の判定方法、④活動指数や内視鏡スコアの使用状況と統一の必要性の有無の4項目を中心に作成した。

C. 研究結果

アンケートを送付した42施設のうち35施設（83%）から回答を得た。解析後に回収した1施設の回答は、今回の結果には反映できなかった。項目別の結果は以下の如くであった（%のみの表記については、複数回答によるもの）。

①厚労省分類の使用頻度とその理由
使用頻度は、よく用いているのは5施設（15%）

用いている 20 施設 (58%) あまり用いていない 7 施設 (21%) ほとんど用いない 2 施設 (6%) であった。よく用いる、用いる理由としては、治療方針に使われているから 44%、最も汎用されているから 31%、経過判定に有用だから 13%の順に多かった。一方、あまり用いない、ほとんど用いない理由では、他の分類や活動指数を用いているから 38%、経過判定に役立つから 31%、分類があいまいだから 25%であった。

②現行の「軽快者」基準の妥当性とその理由

妥当であるとした施設が 20 施設 (57%)、妥当でないのは、10 施設 (29%)、どちらでもないが 5 施設 (14%) であった。妥当でない理由では、再燃時の対応 5 施設、「1 年以上」とする期間について、軽快者の基準があいまいである、術後患者の取り扱いがそれぞれ 3 施設であった。軽快者の基準については、5ASA 製剤内服患者の取り扱いの不明確さへの指摘が多かった。

③緩解(軽快)の判定方法

症状消失が、最も多く 43%、軽症(厚労省分類)と内視鏡所見が 39%、活動指数が 10%、その他 8% であった。

④活動指数や内視鏡スコアの使用状況と統一の必要性の有無

厚労省分類の他によく用いる重症度分類や活動指数があるのは 13 施設 (36%)、治験の時のみ用いるが 14 施設 (39%)、用いないが 9 施設 (25%) であった。用いられている活動指数は、CAI (Rachmilewitz index) 32%、DAI (Sutherland) 32%、Lichtiger index 17%、Seo index 12%、DAI (Mayo score) 7%であった。内視鏡スコアは、20 施設 (59%) で用いられており、治験の時のみ用いるが 10 施設 (29%)、用いないが 4 施設 (12%) であった。用いられている内視鏡スコアは、Matts 分類 47%、Baron 分類 18%、厚労省分類 5%、Rachmilewitz score 4%で、その他のスコアもしくは施設独自のスコアが 21%であった。

これら活動指数や内視鏡スコアの統一化については、21 施設 (62%) が統一すべきと回答し、統

一すべきでないのは 6%、どちらでもないが 32%であった。どちらでもない回答した施設の多くは、統一は望ましいが難しいことを理由としていた。

D. 考察

現行の UC 重症度基準である厚労省分類は、治療方針や汎用性を理由に 70%以上の施設が診療に用いていた。用いていない施設では、分類のあいまいさや経過判定に難があることを理由としていた。厚労省分類は治療法選択の判断基準としては、有用であるが、治療効果を判定するには十分でないことが指摘された結果であろう。効果判定の点からは、現行の厚労省分類をより細分化する、他の客観的指標を併用するなどの方法論が考えられる。UC で用いられる客観的指標としては、活動指数、内視鏡スコアがあげられる。現状としては、活動指数や内視鏡スコアを経過判定に取り入れている施設は少なくない。また、本邦で使用する活動指数や内視鏡スコアの統一化が必要とする施設は、全体の 6 割を超えている。使用状況の設問では、よく用いられている活動指数は、CAI (Rachmilewitz index)、DAI (Sutherland) で、内視鏡スコアは、Matts 分類、Baron 分類であった。統一化すると仮定すれば、欧米で認められた指標のうち、汎用されているものを選択することが現実的であろうが、今後、研究班での検討継続が必要である。

医療受給者から除外される軽快者の定義について、妥当であるとした施設は、57%で、妥当でない、どちらでもないを合わせた 43%を上回っている。しかしながら、再燃時の対応、「1 年以上」とする期間、術後患者の取り扱いおよび疾患特異的治療の解釈など解決すべき問題点が指摘されている。行政的側面を考慮しつつ、軽快者の基準を設定する必要がある。

E. 結論

今回のアンケート調査で、厚労省分類を含めた UC の重症度基準の使用頻度や具体的な問題点が明らかとなった。軽快者の基準の設定には、いく

つかの検討事項が指摘された。本プロジェクト班で、重症度基準改定、軽快者の基準の設定へ向けた検討を継続したい。

E. 健康危険情報

なし

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

H. 知的所有権の出願・登録状況（予定を含む）

1 特許取得

なし

2 実用新案登録

なし

3 その他

特になし

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
難治性炎症性腸管障害に関する調査研究
分担研究報告書

Crohn 病診断基準としての肛門病変

研究協力者 二見 喜太郎 福岡大学筑紫病院外科 准教授

研究要旨：Crohn 病の診断基準（案）としての肛門病変の取り扱いについて、新たな提案を行い、外科系・内科系専門医にアンケート調査を行った。「特有の肛門病変」に限定して診断基準に含めることには 20 施設中 19 施設から賛同を得た。具体的な取り扱いとして主要所見に含め「類上皮性肉芽腫」と同等の取り扱いにすることに対しては 20 施設中 8 施設、とくに内科系施設からの反対意見が多くみられた。

今回のアンケート調査で、Crohn 病の診断基準（案）に肛門病変を加えることは賛同がえられたと考える。今後はさらに診断基準として妥当性のある肛門病変を限定し、主病変あるいは副病変とすべきかの協議を重ねていきたい。

東 大二郎 福岡大学筑紫病院外科
佐々木 巖 東北大学大学院外科病態学生体調節外科
杉田 昭 横浜市立市民病院外科

加え、現行の「非乾酪性類上皮性肉芽腫」と同等に扱うことを提案し、その妥当性を外科系 13 施設、内科系 11 施設で調査した。

「特有の肛門病変」に該当する所見
肛門部の Crohn 病病変である Hughes らの primary lesion のうち Ulcerated edematous pile, Cavitating ulcer, Aggressive ulceration に加え、多発する裂肛・潰瘍、痔瘻・膿瘍、浮腫状の皮垂あるいはこれらの病変が混在したものが特有の肛門病変に該当し、専門医の意見を参考にして判断する。

A. 研究目的

Crohn 病の診療において、肛門病変は高い合併頻度ばかりでなく、早期診断につながる初期病変としての重要性も示されており、診断基準の 1 つとして取り上げるべきとの意見も少なくない。われわれは「Crohn 病肛門病変肉眼所見アトラス」を刊行し、内科医からも有用性の評価を得たことを平成 18 年度第 1 回総会で報告し、第 2 回総会で診断基準として取り上げるべき肛門病変を呈示した。今回、さらに具体的に肛門病変を示し、診断基準としての取り扱いについてアンケート調査を行った。

B. 研究方法

下記のように「特有の肛門病変」を示し、現行の診断基準（案）に加えること、および具体的には主要所見の 4 項目に「特有の肛門病変」として

C. 研究結果

外科系 10 施設、内科系 10 施設から回答が得られた。診断基準に肛門病変を含めることには外科系すべて、内科系 9 施設と 20 施設中 19 施設からの賛同を得た。「類上皮性肉芽腫」と同等に扱うことに関しては、外科系 7、内科系 5 施設と 12 施設から賛同を得たが、内科系施設からの反対が多くみられた。反対意見の主なものとしては、痔瘻の鑑別が難しいこと、主要所見とする前に副所見として取り上げるべきこと、また論文的根拠を明

確にすべきとの意見であった。

D. 考察ならびに結論

今回のアンケート調査で、Crohn 病の診断基準（案）に肛門病変を加えることには外科系、内科系専門医の賛同が得られたと考える。今後は、さらに診断基準として扱うべき肛門病変（とくに痔瘻）のしぼり込みを行い、主病変あるいは副病変にすべきかの協議を重ねていきたい。なお、平成 19 年度から、飯田三男教授をリーダーとして「Crohn 病診断基準の改変」が新しく臨床プロジェクト研究として開始されており、肛門病変の取り扱いもその中に含まれて検討されることになった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

二見喜太郎・河原一雅・松井敏幸・クローン病における肛門病変先行例の検討・第 71 回日本消化器内視鏡学会総会記念誌「腫瘍マーカーとしての消化器病変」・P65-72. 2007

2. 学会発表

Futami K・Clinical Study for Perianal Disease with Crohn's Disease・The 2nd Korea-Japan IBD Symposium・2007. 11. 30-12. 1・Tokyo

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業
難治性炎症性腸管障害に関する調査研究
分担研究報告書

クローン病診断基準の改変：アンケート調査報告

分担研究者 飯田 三雄 九州大学大学院病態機能内科学 教授

研究要旨：現行のクローン病診断基準改定案の問題点を明らかにするためにアンケート調査を実施した。55名の分担研究者・研究協力者にアンケート調査用紙を送付し、37名（67.3%）から回答が得られ、全員が何らかの変更点・問題点を指摘した。主要所見と副所見からなる現在の診断基準項目に対して、変更の必要を感じているものが69.7%に及んだ。肛門病変は、特に一次性病変を診断基準所見として採択することに92.0%が賛同した。胃・十二指腸病変に関して、竹の節状外観を臨床所見として記載することには賛成するものが多かったが、診断基準所見にすることに同意したのは66.7%にとどまった。内瘻・外瘻を診断基準所見にすることには76.0%が賛成した。Indeterminate colitisに関する付記事項に関しては、31.4%で削除もしくは簡略化をした方が望ましいと回答した。今後、この調査結果をもとにして、新しい診断基準改定案を作成していく予定である。

共同研究者

古賀秀樹 松本主之

九州大学大学院病態機能内科学

A. 研究目的

現在のクローン病診断基準は、1994年度に大幅に変更された改訂案(1)に対して、indeterminate colitisに関する項目が付記されたものが用いられている(2)。この診断基準改定案の問題点を明らかにするためアンケート調査を行った。

B. 研究方法

渡辺班の分担研究者および研究協力者のなかで臨床医学と病理を専門とする医師55名（内科系39名（うち小児科1名）、外科系14名、病理2名）に対して、概念、主要事項、診断の基準、付記項目に関する問題点を中心とした30項目の設問を含むアンケート調査用紙を送付した。

C. 研究結果研究結果

内科系26名（うち小児科1名）、外科系11名、計37名（配布医師の67.3%に相